

Beitrag zur Kenntniss
des
primären Pleurakrebses.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche nebst beigefügten Thesen

mit

Zustimmung der Hohen Medicinischen Facultät

der Königl. Universität Greifswald

am

Freitag, den 23. Januar 1903

Mittags 12 $\frac{1}{2}$ Uhr

öffentlich verteidigen wird

Otto Lambrecht

prakt. Arzt

aus Berlin.

Opponenten:

Herr B. Friedrich, prakt. Arzt.

Herr F. Becker, cand. jur.

Greifswald.

Buchdruckerei Hans Adler.

1903.

Aus dem pathologischen Institut der Kgl. Universität
Greifswald.

Gedruckt mit Genehmigung
der Medicinischen Fakultät der Universität Greifswald.

Prof. Dr. A. Martin, Dekan.

Referent: Herr Prof. Dr. Grawitz.

Meinen lieben Eltern.

Im Jahre 1870 veröffentlichte E. Wagner die erste Beobachtung einer primär in der Pleura auftretenden Erkrankung geschwulstartigen Charakters, die er mit der Bezeichnung Endothelcarcinom belegte. In der Folgezeit blieb diese Beobachtung nicht vereinzelt, indessen sind im Verhältnis zu Krebserkrankungen anderer Organe die Pleurakrebse recht selten, so dass die Zahl der in der Litteratur mitgeteilten gleichartigen Fälle erst auf etwas mehr als 40 angewachsen ist.

Aber trotz dieser bisher in der Litteratur bekannten Casuistik und der an der Hand derselben gemachten Erfahrungen, stellen sich auch heute noch der frühzeitigen exakten Diagnose des Endothelkrebses der Pleura fast unüberwindliche Schwierigkeiten entgegen, so dass eine sichere Erkennung desselben intra vitam noch immer zu den grössten Seltenheiten gehört. Es liegt dies erstens an der absoluten Seltenheit des Vorkommens, so dass viele Ärzte niemals einen solchen Fall in ihre Behandlung bekommen; zweitens daran, dass diese Erkrankung des Brustfells in ihren ersten Anfängen so ausserordentlich schleichend und beinahe symptomlos ver-

läuft, so dass erst sehr spät die zunehmende Raumbeengung im Thorex und die dadurch hervorgerufenen Beschwerden den Beobachter der Erkenntnis derselben näher führen; dann aber kommt wohl drittens noch hinzu, dass relativ häufig die wichtigere und ungleich schwerere Erkrankung des Brustfells durch zufällige nebenherlaufende Affektionen anderer Organe in den Hintergrund gedrängt oder zeitweilig sogar völlig durch dieselben verdeckt wird. Aus diesen Gründen muss es wohl auch heute noch berechtigt erscheinen, jeden weiteren Fall von primärem Endothelkrebs der Pleura der Öffentlichkeit zu übergeben.

Der Fall, welcher im Folgenden unter besonderer Berücksichtigung der klinischen Symptome mitgeteilt werden soll, kam im pathologischen Institut der Universität Greifswald zur Sektion und wurde mir von Herrn Prof. Grawitz, der klinische Teil desselben von Herrn Prof. Strübing, zur Veröffentlichung geneigtest überlassen.

Krankengeschichte.

Der 64jährige Kranke trat am 29. VIII. 02 abends in Behandlung. Abgesehen von den Kinderkrankheiten, die er durchgemacht, war er bisher stets gesund gewesen. Im Laufe des Sommers hatte er wiederholt darüber geklagt, dass beim längeren Verbleiben in gebückter Stellung, beim Arbeiten im Garten etc. ein an Stärke zunehmendes

Druckgefühl in der rechten Thoraxhälfte und in der Lebergegend sich einstellte, und dass schliesslich eine gewisse Kurzatmigkeit ihn zwang, diese Stellung aufzugeben. Vor etwa 14 Tagen hatte der Patient Stiche in der Gegend des rechten Schulterblatts verspürt, dieselben als „rheumatische“ gedeutet und nicht weiter beachtet. Ungefähr gleichzeitig verringerte sich der Appetit und ein lästiges Aufstossen nach der Nahrungsaufnahme stellte sich ein, welches an Intensität allmählich zunahm. In den letzten Tagen hatte sich ein leichter Hustenreiz und bei körperlicher Bewegung eine gleiche Kurzatmigkeit gezeigt, die sonst nur beim Arbeiten in gebückter Stellung aufgetreten war. Das Allgemeinbefinden hatte in den letzten Wochen entschieden gelitten. Trotzdem hatte der Patient seine gewohnte Lebensweise bis zum 28. VIII. nicht wesentlich geändert, auch bis zum genannten Tage gewohnte Gänge gemacht, am 27. noch Dienstgeschäfte erledigt etc.

Status vom 29. VIII. Der Patient ist kräftig gebaut, hat gut entwickelte Muskulatur und einen reichlichen Panniculus adiposus. Der Thorax ist sehr gut in allen Durchmessern entwickelt. Bei der Atmung bleibt die rechte Thoraxhälfte deutlich zurück. Atemfrequenz 18 in der Minute, Temperatur 38,8 (Achselhöhle).

In der rechten fossa supraclavic. ist der Perkussionsschall gedämpft tympanitisch, in der Fossa

infraclav. gedämpft. Diese Dämpfung reicht, an Intensität zunehmend, bis zur Leberdämpfung und greift nach links noch etwas auf das Sternum über. In der regio supraspin. derselben Seite ist der Schall gleichfalls gedämpft mit leicht tympanitischem Beiklang; von der spina scapulae an ist der Schall bis unten gedämpft; die Dämpfung nimmt auch hier von oben nach unten an Intensität zu.

Die gleiche Dämpfung besteht in den seitlichen Partien der rechten Thoraxhälfte. Der Pektoral-fremitus ist R. V. etwa bis zur 3. Rippe und H. in der regio suprasp. nur andeutungsweise vorhanden, fehlt aber an den anderen Stellen der rechten Thoraxhälfte vollkommen.

Das Atmungsgeräusch ist in der rechten fossa supraclavic. deutlich bronchial. Dieses bronchiale In- und Exspirium ist überall R. V. hörbar, nimmt aber von der 4. Rippe an nach unten allmählich an Intensität ab. Nebengeräusche sind, auch beim Husten, nicht hörbar. H. R. ist der auskultatorische Befund ein gleicher; das unbestimmte bronchiale Atmungsgeräusch in der regio supraspin. wird unter der spina scapulae deutlich bronchial und ist in gleicher Weise bis unten hörbar, unterhalb des Schulterblattes ebenfalls an Stärke abnehmend.

Lymphdrüsen sind in der rechten fossa supraclavic. nicht fühlbar.

Der Spitzenstoss ist nicht sichtbar, aber im 5. Interkostalraum in der Breite von ca. 2 cm fühlbar;

er reicht bis in die Mammillarlinie und überragt dieselbe noch etwas (ca. $\frac{1}{3}$ cm). Die absolute Herzdämpfung reicht nach oben bis zur 4. Rippe und nach rechts bis zum linken Sternalrand; die äussere Grenze verläuft von der 4. Rippe nach unten und aussen zum äusseren Rande des Spitzenstosses. Die relative Herzdämpfung erstreckt sich nach oben bis zum oberen Rande der 3. Rippe und geht rechts in die absolute Dämpfung über, welche die rechte Thoraxhälfte bietet. Die Herztöne sind rein, leidlich kräftig. Die Herzthätigkeit ist im ganzen regelmässig, in jeder Minute fallen etwa 3—4 Kontraktionen aus; der Puls ist von guter Spannung, die Frequenz desselben beträgt 118 in der Minute.

Die Zunge ist mässig belegt. Die Leber ist nach unten gedrängt. Die Leberdämpfung überragt rechts in der Parasternallinie 9 cm, in der Mammillarlinie 3 cm, in der vorderen Axillarlinie 1 cm den Rippenbogen. Der linke Leberlappen reicht in seiner grössten Breite 9 cm über die Medianlinie nach links.

Das Abdomen ist aufgetrieben, zeigt sonst keine weitere Resistenz und ist nirgends druckempfindlich.

Die Milz ist etwas vergrössert.

Der Urin ist frei von Eiweiss und Zucker.

30. VIII. Morgens: Temper. 38,2, Pulsfrequ. 116, Atemfrequ. 16—18.

Abends: Temper. 38,6, Pulsfrequ. 120, Atemfrequ. 18—20.

31. VIII. Morgens: Temper. 38,0, Pulsfrequ. 110, Atemfrequ. 16—18.

Abends: Temper. 38,2, Pulsfrequ. 118, Atemfrequ. 18.

1. IX. Morgens: Temper. 37,7 Pulsfrequ. 108, Atemfrequ. 16—18.

Abends: Temper. 38,0, Pulsfrequ. 116, Atemfrequ. 18.

In der nächsten Zeit blieb Patient fieberfrei. Die Atemfrequenz bewegte sich zwischen 16 und 20, die Pulsfrequenz zwischen 108 und 115. Die 24 stündige Menge des Urins schwankte bei einer Flüssigkeitsaufnahme von 1200—1500 ccm zwischen 600 und 800 ccm, sein spezifisches Gewicht zwischen 1018 und 1022; der Urin war frei von Eiweiss und Zucker. Der Appetit war mässig, doch war die Nahrungsaufnahme im ganzen immerhin noch eine befriedigende; starkes Aufstossen stellte sich aber fast nach jeder Nahrungsaufnahme ein.

Wiederholte Schweissabsonderung hatte eine vorübergehende Verringerung der Urinmenge bis 400 ccm, aber keine Änderung des lokalen Befundes zur Folge; vielmehr machte sich ganz allmählich eine gewisse Zunahme der Atem- und Pulsfrequenz bemerkbar; erstere bewegte sich trotz Digitalis etc. Mitte der 2. Woche zwischen 18 und 22, letztere zwischen 110 und 120. Da das subjektive Gefühl stärkerer Dyspnoe, welches sich anfangs der 3. Woche einstellte, begleitet war von einer Steigerung der

Atmenfrequenz bis 24, der Pulsfrequenz bis 124, so wurden am 14. IX. nach voraufgeschickter Probepunktion 1 $\frac{1}{4}$ l Flüssigkeit entleert. Dieselbe war rein serös, von gelber Farbe, hatte ein spez. Gewicht von 1018, erwies sich bakteriologisch als steril und war, abgesehen von einigen Leukocyten, frei von zelligen Bestandteilen.

Der Punktion folgte eine Abnahme der Atem- und Pulsfrequenz, erstere sank auf 14—16, letztere auf 92—98 morgens und 100—110 abends.

War das subjektive Befinden überhaupt in den nächsten Tagen ein besseres, so machte sich doch ein deutlicherer Einfluss auf den lokalen Prozess nicht bemerkbar; der Perkussionsschall hellte sich in den oberen Partien etwas, aber nicht in nennenswerter Weise auf; bei der Auskultation war eine deutlichere Veränderung des Befundes überhaupt nicht nachweisbar.

Dieser günstige Einfluss der Punktion hielt auch nur wenige Tage an. Da sich dann eine gewisse Steigerung der Atem- und Pulsfrequenz wieder bemerkbar machte (Atemfrequenz 18—20—22, Pulsfrequenz 115—120—126), so wurde am 22. IX. die Punktion von neuem vorgenommen; sie förderte die gleiche Flüssigkeit zu Tage. Nach Entleerung von 1 $\frac{3}{4}$ l stellten sich Zeichen eines beginnenden Collapses ein, welche die Punktion abubrechen zwangen. Die Untersuchung der entleerten Flüssig-

keit ergab das gleiche Resultat, wie bei der ersten Punktion.

Wieder besserte sich das subjektive Befinden und wieder nahmen vorübergehend die Atem- und Pulsfrequenz ab; auch der Perkussionsschall hellte sich in den oberen Partien der rechten Thoraxhälfte etwas auf, während das Auskultationsergebnis im wesentlichen das Gleiche blieb wie früher. Auch der Pektoralfremitus wurde an den Stellen, an denen er, wenn auch stark abgeschwächt, noch erhalten gewesen war, etwas deutlicher fühlbar.

Der gute Einfluss der Punktion hielt gleichfalls nur wenige Tage an, dann stiegen allmählich wieder Atem- und Pulsfrequenz, während die geringen Veränderungen des Perkussionsschalls etc. sich allmählich verwischten.

Inzwischen hatte aber das Allgemeinbefinden stetig gelitten, die Farbe des Gesichts und der sichtbaren Schleimhäute war eine blässere geworden, das Fettpolster hatte sich verringert, die Muskulatur wurde schlaff. Die Nahrungsaufnahme war an einigen Tagen eine bessere, der Appetit liess aber im ganzen allmählich und schliesslich derart nach, dass die Ernährung auf immer grössere Schwierigkeiten stiess. Das Aufstossen machte sich an manchen Tagen ganz besonders bemerkbar. Dabei war der Untersuchungsbefund an den abdominellen Organen im wesentlichen der gleiche wie früher.

Lymphdrüsen waren in der rechten fossa

supraclavic. nach wie vor nicht zu fühlen. Der Urin war stets frei von Eiweiss und Zucker, seine Menge schwankte zwischen 500 und 800 ccm (spec. Gewicht 1018—1024).

Am 2. X. wurden wieder 2¹/₂ l leicht blutig gefärbter Flüssigkeit durch die Punktion entleert mit dem gleichen Einfluss auf das subjektive Empfinden und auf die Ergebnisse der objektiven Untersuchung, wie früher. An zelligen Elementen konnten in der Punktionsflüssigkeit auch nur Leuko- und Erythrocyten nachgewiesen werden. Der Einfluss dieser Punktion auf die Puls- und Atemfrequenz hielt längere Zeit an, wie der Einfluss der früheren. Der Verfall der Kräfte machte sich aber immer mehr bemerkbar, zumal eine genügende Ernährung des Kranken bei seinem bisweilen stark hervortretenden Widerwillen gegen jede Nahrungsaufnahme sich nicht ermöglichen liess. In der Energie der Herzthätigkeit kam diese Thatsache auch allmählich zum Ausdruck.

Bei Zunahme der subjektiven Beschwerden wurde am 17. X. nochmals die Punktion vorgenommen. Schon bei der ersten Punktion war der Widerstand, welchen das Gewebe dem Troikar entgensetzte, ein auffälliger gewesen; dieser Widerstand machte sich bei den späteren Punktionen immer mehr bemerkbar und bei der letzten Punktion bedurfte es einer gewissen Kraftanstrengung, um den Troikar durch den Interkostalraum zu stossen.

Die bei der letzten Punktion entleerte Flüssigkeit war stark hämorrhagisch. Mit Berücksichtigung dieses Umstandes und weil der Patient wieder zu kollabieren drohte, wurden nur $\frac{3}{4}$ l entfernt.

Die mikroskopische Untersuchung der Flüssigkeit ergab kein weiteres, für die Diagnose bestimmendes Resultat; zellige, für Carcinom sprechende Elemente wurden nicht gefunden.

Abgesehen von den ersten Tagen der Krankheit war der Verlauf der letzteren etwa bis Mitte Oktober ein fieberloser gewesen. Dann machten sich Temperatursteigerungen bemerkbar, die bei remittierendem Verlauf schliesslich die Höhe von 39,5 bis 40,0 am Abend erreichten. Die gastrischen Erscheinungen traten jetzt noch mehr in den Vordergrund als früher, die Zunge zeigte stärkeren Belag, der Appetit verlor sich vollständig, und nach der, nur mit Mühe zu erzielenden, dabei ungenügenden Nahrungsaufnahme stellte sich ein quälendes Druckgefühl im Epigastrium ein. Dabei erfolgte der Stuhl entweder spontan oder liess sich sonst durch Ausspülungen leicht erzielen. Die Fäces boten an Consistenz, Farbe etc. nichts Besonderes. Bei Eintritt des höheren Fiebers nahm gleichzeitig die Milzschwellung an Grösse zu.

Der Verfall der Körperkräfte wurde jetzt von Tag zu Tag ein deutlicherer; er wurde befördert durch eine Erregung des Kranken, die sich in den letzten Wochen steigerte und den Schlaf schliesslich

derart beeinträchtigte, dass die Verabreichung von Narcotica nötig war.

Am 17. XI. erfolgte der Tod an Erschöpfung.

Sektionsprotokoll.

Die am 17. November 1902 vorgenommene Sektion ergab folgenden Befund: Die Leiche des 64jährigen Mannes ist von mittlerer Grösse, starkem Knochenbau, in gutem Ernährungszustande; keine Oedeme. Blasse Haut, sehr guter Panniculus adiposus am ganzen Körper. Breiter, sehr kräftiger Thorax. Gute Muskulatur. Keine Kachexie. Im Bauchraum ist die Leber stark abwärts gedrängt, der untere Abschnitt des rechten Lappens liegt unter der Spina ant. sup. im Beckeneingang. Zwerchfell rechts in die Bauchhöhle vorgewölbt. Leber mit etwas partieller Verdickung der Kapsel — leichte Schnürwirkung — sonst glatt, graubraun, weich, deutliche normale Acinuszeichnung. Magen weich, blass, graue zarte Serosa. Peritoneum überall glatt, grauweiss. Keine abnorme Flüssigkeit im Abdomen.

Bei Entfernung des Sternums quillt rechts reichlich blutrote, klare Flüssigkeit hervor. Das Herz ist etwas nach links disloziert, der grosse Raum der rechten Brusthälfte total von weichen Blutgerinnseln und Flüssigkeit eingenommen. Pleura costalis et diaphragmatica unten rechts zu 3—4 cm dicker, derber grauweisser Krebschwarte verdickt

Die ganze Pleura costalis ist vom Beginn der knöchernen Rippen nach hinten in einen 1—2 cm dicken Panzer verwandelt, an dessen Aussenseite dicht beisammen münzenförmige runde flache Krebsknoten von 1—3 cm Durchmesser konfluiert zu erkennen sind, die hier und da in die Interkostalmuskeln vordringen. Fast alle haben Dellen in der Mitte. Diese Dellen treten besonders deutlich überall an der Innenseite der Pleura costalis hervor, nachdem die Blutgerinnsel entfernt sind. Die wie eingedrückt erscheinenden Centra sind erweicht; es gelingt hier leicht ohne Messer verfettete Krebszellen in den weichen Blutgerinnseln zu finden. (Bei Lebzeiten ist nichts davon im Exsudat zu entdecken gewesen, obwohl sorgsam darauf gefahndet worden ist). Die rechte Lunge liegt ganz an den Hilus retrahiert und komprimiert, wie zwei Fäuste gross, von glatter, lederartiger Pleura von grauer Oberfläche überzogen. Daran ebenso wie an der Pleura pericardiaca et sternalis nur verstreute, rundliche, flache, 1 cm im Durchmesser, 2—4 mm in der Dicke betragende Knötchen. Im Lungengewebe rechts keine Carcinome. Linke Lunge gross und absolut normal. Herz mittlere Fettschicht, braunrot, zart. Links 2—2½ cm dickes Myocard von schlaffer Konsistenz, rechts ca. 6—8 mm dicke, braunrote Muskulatur. Völlig zarte, normale Klappen, Kranzarterien und Aorta.

Im Gegensatz hierzu mehrere verkalkte Herde

in der Arteria basalis cerebri. Diffuses Ödem der Pia convexitatis und starke diffuse Trübung der weichen Gehirnhaut. Mikroskopisch in der Pia reichlich in kleinen Herden vorhandenes körniges Blutpigment, keine Kristalle noch Körnchenzellen. In den kleinsten Arterien der Streifenhügel treten beim Durchschneiden 5—10 mm lange, wie starre Haare aussehende feinste, völlig verkalkte Röhrchen über die Schnittfläche hervor, welche sich als kleine Arterien ausweisen. Irgend welche Erweichungs-herde sind indessen nicht zu bemerken, weder hier in den grossen Ganglien noch an anderen Stellen im Gross- oder Kleinhirn, Pons oder verlängertem Marke. Ein haselnussgrosser, weicher, mit der Pia verwachsener Krebsknoten kommt beim Abziehen derselben rechts nahe dem Gyrus praecentralis und zum Teil in denselben übergehend in der rechten Stirnwindung zum Vorschein. Er ist scharf gegen die Hirnsubstanz abgegrenzt, misst 1,4 cm in die Dicke und wird zum Mikroskopieren eingelegt. Sonst keinerlei Metastasen oder Herde im Gehirn.

Oesophagus intakt. Im Magen besteht schwere Verdickung, Trübung und hämorrhagische Herde in der Schleimhaut, besonders des Fundus. Innenfläche dunkelgraurot bis braunrot. Nach dem Pylorus wird die Schleimhaut mehr graurot, bleibt aber trübe. Im ganzen Darm wenig Inhalt, überall graurote Schleimhaut. Gallenblase und Gallenwege enthalten

flüssige Galle; sie sind offen. Leber braunrot mit geringer Fettinfiltration.

Die Milz ist ziemlich stark geschwollen, derb, graurot, mit etwas überquellender Pulpa, verdickten Malpighischen Körperchen, leichte alte Perisplenitis.

Alle anderen Organe sind genau untersucht, ohne irgend welchen pathologischen Befund. Pankreas, Harnblase, Rectum, Aorta, Mesenterium, Nebennieren, Nieren, Harnleiter.

Pathologisch- anatomische Diagnose.

Carcinoma diffusum pleurae costalis et diaphragmaticae dextrae. Pleuritis haemorrhagica dextra. Atelectasis completa pulmonis dextri. Arachnitis chronica convexitatis cerebri. Carcinoma metastaticum gyri frontalis II. dextri Gastritis chronica haemorrhagica. Splenitis subacuta et recens. Hyperaemia renum. Adipositas universalis.

̣Mikroskopischer Befund.

Sogleich nach der Sektion ist von zahlreichen Stellen der grossen diffusen Pleurageschwulst eine Reihe von Schnittpräparaten angefertigt worden, welche deutliche Krebsstruktur zeigten. Vielgestaltene kleine, sowie mittelgrosse, an einander abgeplattete Krebszellen fanden sich in den derben weissen peripherischen Abschnitten der beschriebenen flachen Knötchen wohlerhalten mit einfachen, sehr selten doppelten Kernen und deutlichen Kernkörperchen vor. Je mehr die Schnitte aus den glasig gelblichen

Centren der Krebsknoten oder aus den etwas weicheren Abschnitten der diffusen Schwiele entnommen waren, um so reichlicher enthielten die polymorphen Zellen reichliche Einlagerungen kleinster Fetttröpfchen. Das Stroma war sehr verschieden entwickelt, es gab ganz derbe Stellen, die vollkommen das Bild des Scirrhus mammae mit langen von Fetttröpfchen ausgefüllten Spindel- und Kernzellen darboten, dann aber derbes in Entzündung und Granulationsbildung begriffenes Schwielengewebe, in dem mit Sicherheit überhaupt keine Krebsnester nachzuweisen waren. Andere Abschnitte zeigten Zellenzüge in doppelter, drei oder vierfacher Reihe aus polymorphen Plattenzellen, bestehend, in Längs-, Schräg- und Querschnitten, welche von einem zellenreichen, etwa ebenso dicken Stroma umgeben waren. Es gab auch so zellenreiche Gebiete, besonders neben total verfetteten Heerden, wo grosse Alveolen mit minimalem Stroma anstiessen, dass hier das Bild des weichen Medullarkrebses hervortrat.

Von der kleinen Gehirnmetastase wurde nur ein Zellenpräparat frisch hergestellt, um die Identität der glatten Krebszellen mit denen des Haupttumors sicher zu stellen.

Zur genaueren mikroskopischen Untersuchung wurden Stücke sowohl der Pleura, als auch des Gehirns in Formalin oder Alkohol oder Flemmingscher Lösung fixiert und in Paraffin eingebettet, geschnitten und in verschiedenster Weise gefärbt.

Bei schwacher Vergrösserung sieht man zunächst in dem stark hypertrophisch veränderten bindegewebigen Stroma der Pleura ziemlich zahlreiche unregelmässig verteilte Anhäufungen von Zellen epithelialen Charakters, die zu kleineren oder grösseren Gruppen vereint sind. Hier und da tritt eine regelmässiger Anordnung dieser Zellen hervor, und man sieht bei mittlerer Vergrösserung, wie diese epithelartigen, polymorphen mit deutlich erkennbaren Kernen versehenen Zellen sich zu ein- oder mehrreihigen Strängen und Säulen vereinigen. An mehreren Stellen haben sie sich zwischen die Bindegewebsfibrillen hineingedrängt, sodass das Stroma zahlreiche Lücken und Spalten zeigt, ähnlich den Feldern eines Netzes, oder es finden sich Stellen, wo sie zu grösseren oder kleineren Inseln vereint das Grundgewebe völlig substituiert zu haben scheinen. Bei anderen Schnitten, die den am meisten verdickten Stellen der Pleura entnommen sind, gewinnt man vielfach den Eindruck, dass hier die Neubildung bereits den Höhepunkt ihrer Entwicklung überschritten hat. Man sieht nämlich in sehr derbem, kernarmen, bereits in narbiger Schrumpfung begriffenen Bindegewebe solide Zapfen und Stränge von Zellen, in denen nichts mehr von Kernen zu sehen ist, während die Zellen in nächster Nachbarschaft noch deutlich tingierte Kerne aufweisen. Vielfach finden sich sogar in ein und denselben Gruppen Zellen mit stark tingierten,

neben solchen mit blassen oder garnicht gefärbten Kernen vor, was die Vermutung, dass wir es hier bereits mit Degenerationsvorgängen zu thun haben, nur zu bestätigen geeignet ist. Fast überall sieht man über das ganze Gesichtsfeld verteilt und in das Grundgewebe wie zwischen die Zellhaufen eingesprengt mehr oder weniger zahlreiche Rundzellen, die als kleine dunkle Punkte hervortreten.

Bei stärkerer Vergrösserung tritt der polymorphe Charakter der Zellen noch deutlicher hervor, und man erkennt, wie die mit grossen, meist in der Einzahl, selten in der Mehrzahl auftretenden Kernen versehenen protoplasmareichen Zellleiber namentlich da, wo die Zellen zu grösseren Haufen dicht an einander gedrängt liegen, stark gegen einander abgeplattet sind. Ab und zu sieht man Kerne, die durch deutliche Vakuolen ausgezeichnet oder in Teilung begriffen sind. Das Protoplasma ist bei der Mehrzahl der Zellen völlig homogen, doch tritt bei anderen auch eine zarte Körnung desselben deutlich hervor.

Der Endothelüberzug der Pleura pulmonalis ist nirgends mehr auch nur in Resten nachweisbar. An einzelnen Stellen sieht man jedoch schmale Stränge grosser Zellen bis dicht an die Pleuraoberfläche vordringen, ohne dass man daraus den Schluss ziehen könnte, dass hier eine Wucherung des Oberflächenendothels nach der Tiefe hin stattgefunden hätte. Nach dem Lungengewebe hin

zeigt das Pleuragewebe reichlichere Rundzelleninfiltration, die man auch noch eine Strecke in das Lungengewebe hinein verfolgen kann.

Eine direkte Überwucherung der Geschwulstmasse in das Lungenparenchym habe ich nicht feststellen können, fand vielmehr überall stärkere Bindegewebszüge zwischen die Geschwulstmassen und normales Lungengewebe eingelagert.

Die durch die Pleura costalis und die angrenzende Muskulatur gelegten Schnitte ergaben, von der Pleuraoberfläche nach aussen hin betrachtet, folgendes mikroskopisches Bild.

Die der Thoraxhöhle zugewandten, von Oberflächenendothel entblössten Partien der Pleura zeigen ein ziemlich kernarmes von Lymphspalten reich durchsetztes Bindegewebe, dessen Gewebsstränge schräg zur Gesamtoberfläche verlaufen. In den teils mit Flüssigkeit, teils mit Zellenanhäufungen gefüllten Spalten sieht man neben einzelnen grossen verfetteten Zellen zarte durch Osmiumsäure schwarz gefärbte, also ebenfalls fettig degenerierte, Zellstreifen, anscheinend die verfetteten Lymphspaltenendothelien.

Weiter nach der Tiefe findet sich überaus kernarmes Bindegewebe von narbiger Beschaffenheit, in das hier und da solide Zapfen und Stränge von Krebszellen eingelagert sind, die dicht aneinander gedrängt und gegen einander abgeplattet reichliche Chromatinfiguren zeigen. Das Protoplasma erscheint

hier vielfach in kleine Fettkügelchen umgeformt. Auch hier findet man Abschnitte in ähnlicher Degeneration begriffen, wie sie weiter oben in der Pleura pulmonalis bereits beschrieben sind. Weiterhin stösst man auf dicht nebeneinander angeordnete parallel verlaufende Zellstränge, wie man sie ähnlich in der Rinde der Nebenniere sieht. Die Zellen dieses Abschnitts zeichnen sich durch besonders zahlreiche Kernteilungsfiguren aus, die sich teils in der Flächenansicht teils im Profil dem Auge darbieten.

An der Grenze zum Fett- und Muskelgewebe sieht man starke reaktive Entzündungsvorgänge auftreten in Gestalt dichter kleinzelliger Infiltration, die sich an einzelnen Stellen durch das Fettgewebe bis weit in die Muskulatur hin fortsetzt. Analog den Vorgängen in der Pleura pulmonalis, wo das Vordringen der Geschwulstmassen mit scharfer Grenze vor dem eigentlichen Lungengewebe halt macht, sehen wir auch an der Pleura costalis den Process nicht auf das subpleurale Fett- und das angrenzende Muskelgewebe übergreifen, sondern sich streng auf das Pleuragewebe selbst beschränken. Man kann also hier wohl von einer Vorbuchtung der Geschwulstknoten nach der Interkostalmuskulatur, nicht aber von wirklichen Metastasen in denselben sprechen, wie man gemäss dem makroskopischen Befunde zu thun geneigt sein würde.

Was schliesslich die Metastase im Gehirn be-

trifft, so stellt sich dieselbe als ein völlig solider und, dem makroskopischen Bilde entsprechend, allseitig scharf begrenzter und von normaler Hirnsubstanz eingeschlossener Tumor dar. Sehr deutlich ausgebildete und gegen einander abgeplattete grosse, typische Krebszellen liegen hier dicht gedrängt aneinander, nur hin und wieder feinste Fäserchen und Netze zarten Bindegewebes zwischen sich fassend. In den fast durchweg mit völlig homogenem Protoplasma strotzend gefüllten Zellleibern treten die grossen, kräftig dunkel gefärbten Kerne deutlich hervor. Im Centrum ist eine fettige Entartung der Zellen noch nicht eingetreten, während die Zellen in der Peripherie des Tumors ziemlich zahlreiche Kernteilungsfiguren aufweisen. An der Grenze des Geschwulstknötchens zur Gehirnssubstanz sieht man kleine Inseln grosser, platter, polygonaler Zellen innerhalb der Gehirnssubstanz, deren Reste als schmale Brücken zwischen diesen vereinzelt kleinsten Zellnestern und den zusammenhängenden Zellenzapfen des Haupttumors liegen. Da die grösseren Zellenbalken auffallend blasse, abgeplattete, an Cancroidformen erinnernde Zellen enthalten, so wird mit van Gieson'scher Färbung auf das Vorhandensein beginnender Verhornung untersucht; die eintretende schwache Gelbfärbung ergibt indessen nicht das ausgesprochene Bild der echten Verhornung.

Epikrise.

Es handelt sich hier um einen Primärkrebs der rechten Pleura. Nach dem makroskopischen Befunde konnte man zweifelhaft sein, ob die zahllosen neben einander gelegenen Knoten der rechten Costalpleura auf dem Wege der Nachbarinfektion von der diffus verdickten Krebschwiele der Pleura costalis und diaphragmatica herrührten, oder ob sie vielleicht einem Primärherde in der rechten Lunge entstammten. Wenn auch die Oberfläche der rechten Lunge gegen die zweite Deutung sprach, da die Pulmonalpleura eine fast glatte, 2—3 mm dicke grau-weiße fibröse Kapsel bildete, die nur spärliche und vereinzelte Krebsknötchen enthielt, während von der diffusen Krebschwiele des Diaphragmas nach aufwärts die reichlichsten, grössten und am meisten konfluierenden Tumoren zu verfolgen waren, so wurde doch nach der Sektion eine genaue Untersuchung der rechten Lunge auf diese Frage hin vorgenommen. Die Bronchialverzweigungen waren frei von Tumorentwicklung; das Parenchym, vollkommen luftleer und anämisch, entsprach dem Bilde, welches durch langdauernde Kompression von aussen hervorgebracht wird. Nur in der Pleura pulmonalis der Spitze sah man einige Krebsknoten von dem stumpfen hinteren Rande her in das Gewebe der Lunge selbst vordringen. Sie stellten sich ebenso als flache, münzenförmige, mit den confluerten Massen der Pleura vielfach zusammenhängende Nach-

barknoten dar, wie solche beim Lostrennen der Kostalpleura in den Interkostalmuskeln angetroffen waren.

Die Form, in welcher hier der Pleurakrebs aufgetreten ist, entspricht also nicht der gleichmässigen diffusen Infiltration, wie sie der Cancer planus des Magens darbietet, sondern es handelt sich um eine ältere, diffuse, flächenhaft ausgebreitete Primärschwiele rechts hinten und unten in der Pleura costalis und diaphragmatica, und um eine von hier über das grosse Flächengebiet des Brustfells ausgestreute Dissemination und Eruption von Nachbar-knötchen, wie es der in der älteren französischen Litteratur beschriebene Hautkrebs, der Cancer en cuirasse, darbietet. In der That liegt hier ein von der Pleura ausgehender innerer Panzerkrebs vor.

Dass bei den wiederholten Punktionen nichts von Krebszellen in dem blutigen Exsudate gefunden worden ist, obwohl die Flüssigkeiten centrifugiert worden waren, das erklärt sich wohl aus dem Umstande, dass die grosse Krebsfläche mit den vielen oberflächlich erweichten Dellen von einer ziemlich fest anhaftenden Gerinnselschicht überzogen war, so dass der flüssige Pleurainhalt, der durch die Kanäle abfloss, nicht in direktem Kontakt mit der Krebsoberfläche stand und also auch keine davon losgelösten Partikelchen mitführen konnte. Wenn statt der blossen Punktion, welche beim Durchstechen der Schwiele den Verdacht auf Car-

cinom der Pleura hervorgerufen hat, die Thoracocentese mit oder ohne Rippenresektion vorgenommen worden wäre, so hätte die Diagnose mit voller Bestimmtheit sichergestellt werden können.

Als während des zweiten Monats nach Beginn der Krankheitserscheinungen die schweren Störungen der Magenfunktion neben dem Pleuraerguss in den Vordergrund des klinischen Bildes traten, wurde der Gedanke erwogen, ob nicht vielleicht ein Krebs der kleinen Curvatur des Magens vorliegen möchte, der durch das Zwerchfell auf das rechte Brustfell übergegangen sei, und nun am Primärsitze die Magenbeschwerden, am Secundärorte den Erguss bedingt hätte. Eine solche Kombination war an sich möglich. Dagegen sprach aber, dass alle Magenkrebs, welche die Neigung zur Ausbreitung auf dem Lymphwege haben, zunächst innerhalb der Bauchhöhle Diffeminationen zu machen pflegen, die, wenn sie reichlich und gross genug sind, an einem hydropischen Erguss oder gar an fühlbaren Knoten erkannt werden können. Nun hätten diese Veränderungen, vielleicht erst in ihren Anfängen begriffen, der Diagnose entgehen können, während in der Pleura bereits die krebssige Pleuritis manifest war. Gegen diese Annahme sprach folgende Erwägung: Wenn eine kleine Anzahl metastatischer Krebsknoten im Gewebe der Pleura sich entwickelt hat, so ist um diese Heerde herum eine entzündliche Gewebswucherung mit Hyperämie und entzündlichem

Oedem zu erwarten. Solange aber die ganze übrige grosse Pleurafläche unbeteiligt ist, so lange wird die Lymphe auf den normalen Bahnen fortgeführt, ohne dass es zur Anstauung kommt. Da nun bereits Ende August ein grosser stagnierender Erguss vorlag, so muss schon damals die Transsudation in den Pleurasack erheblich über die Resorption aus demselben überwogen haben. Es müssen also schon grosse Gebiete der Lymphwege von Krebszellen erfüllt, d. h. grosse Flächen der serösen Haut in krebsiger Entzündung begriffen gewesen sein. Alsdann wäre es aber sehr ungewöhnlich, dass auch 6—8 Wochen später der Erguss immer noch auf den rechten Pleurasack beschränkt geblieben war, dass auch jetzt noch nicht im Peritoneum und in dem beim Primärkrebs der kleinen Curvatur mindestens ebenso gefährdeten linken Pleurasacke irgend ein Befund zu erheben war. Zufälligerweise wurde am 28. Oktober vorigen Jahres im Greifswalder pathologischen Institute ein Fall wie der Gedachte seciert. Der Primärkrebs im Magen hatte zu einer krebsigen Pleuritis mit doppelseitigem Exsudate geführt. Die Pleuraüberzüge, besonders der Unterlappen, waren hier dicht mit sandkorn- bis erbsengrossen, grauweissen, glasig durchscheinenden flachen aber derben Knötchen besetzt, die auch auf grössere Strecken die Lymphgefässe derartig durchsetzt hatten, dass dieselben

als derbe grauweisse Stränge an der Oberfläche hervortraten.

Aus diesen Erwägungen ergibt sich nun mit hoher Wahrscheinlichkeit, wenn nicht mit Gewissheit, dass die Anfänge des Carcinoms zeitlich weit hinter dem Beginn der manifesten Krankheit im August zurückliegen müssen. Aus der Anamnese geht hervor, dass der anscheinend noch ganz gesunde, etwas wohlbeleibte Mann sich häufig im Garten gebückt habe, um zwischen seinen Blumen Unkrautpflanzen auszuziehen, und dass er dabei über Druck und Beschwerden im unteren Gebiete der rechten Brustseite geklagt habe. Offenbar ist schon damals der Krebs die Ursache dieser Beschwerden gewesen, und es ist sehr wohl möglich, dass schon damals ein Erguss bestanden hat, der beim Bücken und Abwärtsgreifen mit der rechten Hand und der hierbei unvermeidlichen Compression der rechten Thoraxhälfte das Druckgefühl verursacht hat.

Die Krebsentwicklung ist also zuerst latent verlaufen, das steht fest; wie lange dies gewesen ist, lässt sich aus demselben Grunde, d. h. weil der Anfang eben latent geblieben ist, nicht entscheiden. Die ersten Beschwerden Ende August wiesen auf den Magen hin und als sich neben der Magenkrankheit der Pleuraerguss fand, da lagen thatsächlich zwei unabhängig von einander entstandene Leiden vor, das ältere Pleuracarcinom mit Exsudat und die

frischere Gastritis. Der Wunsch, beide Symptomenkomplexe auf eine gemeinsame Ursache zurückzuführen, ergab in der Folge die beiden Lösungen: Magenkrebs mit sekundärer krebsiger Pleuritis oder: Tuberkulöse Pleuritis mit starkem Exsudat und dadurch bedingtem Druck auf Leber und Magen. Die erste Lösung habe ich besprochen. Für die zweite Lösung sprach das Fehlen positiver Befunde von Magenkrebs und das Wochen hindurch bestehende Fieber bei hämorrhagischem Pleuraexsudate.

Wenn das Fieber in der beobachteten Dauer und Intensität von so erfahrener klinischer Seite durch die Annahme einer krebsigen Pleuritis nicht hinlänglich befriedigend erklärt erschien, so darf man wohl annehmen, dass nach dem Sektionsbefunde die schwere Gastritis als wesentliche weitere Hauptursache für das Fieber zu deuten ist. Neben der schweren hämorrhagischen Gastritis parenchymatosa wurde ein älterer, aber bis zuletzt im Weiterschreiten begriffener Milztumor gefunden. Diese frische Milzhypertrophie spricht dafür, dass bis zuletzt schädliche Stoffe in die Cirkulation gekommen sind, dass es sich also um eine schwere Gastritis gehandelt hat, welche mit Milzschwellung und unter Fieberbewegungen durch eine zwölf Wochen lange Dauer verlaufen ist.

Die während der letzten Krankheitszeit beobachteten Aufregungszustände wage ich keiner Epikrise zu unterziehen; dass der gefundene kleine meta-

statische Krebsknoten im Gehirn die Ursache davon gewesen sei, halte ich für sehr unwahrscheinlich. Viel eher käme wohl die durch das lange Hungern allmählich entstandene Inanition als Erklärung hierfür in Betracht.

Litteratur.

Ungefähr gleichzeitig mit der Arbeit von Schulz, der im Jahre 1876 den von E. Wagner veröffentlichten Fall einer genaueren Untersuchung unterzog und gleichzeitig über drei neue Fälle von Endothelcarcinom berichtete, erschien eine Arbeit von E. Bostroem, der dasselbe Thema in ausführlicher Weise behandelte. Daran schlossen sich die Arbeiten von Böhme (1880), Neelsen (1882), Fränkel (1892), Pirkner (1895) und Benda (1897) an. Eine grössere Anzahl gleichartiger Fälle veröffentlichte Glockner zwei Jahre später, denen 1899 Podack zwei und Schulze-Vellinghausen 1900 einen weiteren hinzufügte.

Während alle diese Arbeiten das Ergebnis gemeinsam hatten, dass durch sie das pathologisch-anatomische Bild des Endothelkrebses der Pleura als ein in seiner mikroskopischen Architektonik feststehendes, mit unwesentlichen Abweichungen stets wiederkehrendes erkannt wurde, das am meisten dem des alveolären Carcinoms ähnelt, konnte man sich über die Histogenese desselben

bisher noch nicht einigen. Nachdem die ersten Beobachter mit Entschiedenheit für den epithelialen Charakter der Neubildung eingetreten waren und sie als echte Geschwulst den Carcinomen anreihen zu müssen geglaubt hatten, sprach Neelsen ihnen in der Folge den Geschwulstcharakter überhaupt ab, indem er sie der Klasse der sogenannten Infektionsgeschwülste zuwies, ein Standpunkt, den auch Birch-Hirschfeld bis in die neueste Zeit festgehalten hat. In späterer Zeit kam man jedoch gerade von pathologisch-anatomischer Seite wieder auf die Ansicht zurück, dass es sich hier um eine echte Geschwulst handele, ohne dass man sich einigen konnte, ob man sie den Carcinomen oder Sarkomen zuzählen sollte. Letztere Meinung vertritt besonders Podack, indem er sagt:

„Was aber der sarkomatösen Natur des Endothelkrebses am meisten das Wort redet, das ist seine Genese aus der massigen Proliferation der Lymphgefäß- und Lymphspaltenendothelien, d. h. von Zellen bindegewebigen Charakters. Der Nachweis, dass das Oberflächenendothel der serösen Häute durch die Hertwig'schen Untersuchungen als Epithel nachgewiesen ist, dürfte für die Erörterung dieser Namensfrage gänzlich irrelevant sein, da das Oberflächenendothel beim Endothelkrebs der serösen Häute, speziell der Pleura allem Anschein nach nur eine sehr untergeordnete Rolle spielt. Will man also dem Endothelkrebs

einen neuen Namen geben, so dürfte sich die Bezeichnung eines alveolären endothelialen (d. h. von Endothelzellen ausgehenden) Sarkoms der Pleura am meisten empfehlen, denn dieser Name würde der Structur, der Histogenese und der Geschwulstnatur des Endothelkrebses am meisten gerecht werden.“

Im Gegensatz hierzu hatte Benda (1897), gestützt auf die Untersuchungen des von ihm veröffentlichten Falles, behauptet, dass der primäre Endothelkrebs der Pleura vom Oberflächenepithel der Pleura ausgehe und demnach als ein echtes Carcinom anzusehen sei. Diejenigen Fälle aber, bei denen Proliforationsvorgänge im Oberflächenepithel nicht nachgewiesen seien, könnten in anderem Sinne deswegen nicht verwertet werden, weil er „annehmen“ müsse, „dass die eigentlichen primären Veränderungen der Oberflächenepithelien der Pleura nur auf einzelne Stellen beschränkt gewesen sind und dort übersehen wurden oder durch sekundäre Prozesse wieder zerstört waren.“

Während Pirkner am Schlusse seiner Dissertation hervorhebt, dass sich an der Bildung des primären Endothelkrebses der Pleura alle histologischen Elemente des sogenannten Bindegewebes, zu denen er gemäss den Hertwig'schen Untersuchungen auch die sogenannten endothelialen Zellen“ rechnet, beteiligen, stellt Glockner diese Verwandtschaft zwischen Endothel und Bindegewebe

nur als wahrscheinlich hin, meint aber, da zur Zeit eine streng wissenschaftliche Klassifizierung der in Frage stehenden Geschwülste noch nicht möglich sei, dass man sie immerhin im Anschluss an die Sarkome abhandeln möge, „mit denen sie doch die meisten Berührungspunkte aufweisen, wenn man von den äusserlichen, rein morphologischen Gesichtspunkten absieht,“ bis die Entwicklungsgeschichte den definitiven Entscheid getroffen habe.

In der zuletzt erschienenen Arbeit, die das Thema berührt, fasst schliesslich Ssobolew das Ergebnis aller bisherigen Untersuchungen zusammen, indem er sagt:

„So betrachten in neuster Zeit fast alle Untersucher Endotheliome als eine besondere Geschwulstgruppe bindegewebiger Natur, indem sie dieselben von den Sarkomen auf Grund ihrer morphologischen Besonderheiten und ihres gutartigeren Verlaufs unterscheiden.“

Was meinen eigenen Fall betrifft, so ist bei dem weit vorgeschrittenen Stadium der Neubildung ein direkter Nachweis, von welcherlei Zellen der Tumor einmal ausgegangen ist, nicht mehr möglich. Die Bilder, welche man in den kleinsten Lymphspalten antrifft, halte ich nicht für entscheidend dafür, dass Lymphendothelien sich vergrössern und zu Geschwulstzellen werden; man findet ganz gewöhnlich an Stellen, wo ein Carcinom in derbes Bindegewebe vordringt, ganz gleichartige Präparate,

und man muss deshalb die Möglichkeit zugeben, dass auch beim Pleurakrebs überall Geschwulstzellen in die Lymphspalten hineingewuchert sein können. Wenn man aber auch nicht direkt die Matrix der Tumorzellen nachweisen kann, so lässt sich doch mit Sicherheit entscheiden, dass sie epithelialer Natur sein muss. In der schwielig verdickten Pleura könnte man vielleicht zweifelhaft sein, und ein Hervorgehen aus den Lymphgefässendothelien annehmen, allein der metastatische Knoten im Gehirn zeigt so deutlich das zapfenartige Vordringen grosser platter Zellen, welche fast wie die Anfänge der Verhornung aussehen, dass diese Metastase die Tumorzellen auf der Höhe ihrer Entwicklung als Epithelien sicher erkennen lässt.

Es ist mir bekannt, dass in der Gruppe der sogenannten „Endotheliome“ Beschreibungen vom Übergange gewucherter Lymphgefässendothelien in schöne Cylinderzellen mit Drüsenlumen enthalten sind, es ist mir auch bekannt, dass man den Übergang von Lymphgefässendothelien zu verhornten Riffzellen und Perlformationen behauptet hat; ich verweise bezüglich dieser Einwände auf die Abhandlung von P. Grawitz*) „Über Adenocarcinome“, in welcher der Nachweis gebracht wird, dass eben diese Cylinderzellen einerseits oder die verhornten Plattenepithelien andererseits Abkömmlinge wirklicher

*) Deutsche med. Wochenschrift 1900 Nr. 13.

Epithelien sind. Schon normalerweise in den débris épithéliaux der Zahnschmelzanlage sehen die ruhenden Epithelien genau wie Lymphgefäßendothelien aus, und ebenso kommen in Tumoren solche unvollständig entwickelten Formen vor, die aber auf der Höhe ihrer Ausbildung deutlich ihren Epithelcharakter erkennen lassen.

Also schliesse ich aus dem Befunde von ausgesprochenen typischen Krebszapfen in der Gehirnmetastase, dass die Geschwulst von einer gleichartigen Matrix, d. h. von Plattenepithelien ausgegangen sein muss, und benenne sie deshalb als Carcinom. Hiermit wird der widerspruchsvolle Name „Endothelkrebs“ vermieden, es wird nichts für den Charakter der normalen Deckzellen der Pleura und ihr Verhalten bei anderen pathologischen Prozessen präjudiciert, ja es wird nicht einmal ausgeschlossen, ob vielleicht die Geschwulstwucherung von Plattenzellen ektodermalen Ursprungs ausgegangen sein kann, die — ähnlich den Desmoiden — durch eine Entwicklungsstörung in die Pleurahöhle verlagert sein können. Hierüber wird erst Klarheit geschaffen werden, wenn einmal ein Pleurakrebs in seinen allerersten Anfängen zur Beobachtung kommen wird, so dass ein sicheres Urteil über die Matrix der Krebszellen möglich sein wird.

Am Schlusse dieser Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Grawitz für die Überweisung des Falls und seine lebenswürdige Unterstützung bei der Bearbeitung desselben, sowie Herrn Professor Dr. Strübing für die bereitwillige Überlassung der Krankengeschichte meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

- Benda. Über das primäre Carcinom der Pleura. D. med. W. 1897. No. 21.
- Eichhorst. Spezielle Pathologie und Therapie. V. Aufl. Stuttgart 1895.
- Fränkel, A. Zur Diagnostik der Brusthöhlengeschwülste. D. med. W. 1891. No. 50/51.
- Über primären Endothelkrebs (Lymphang. prolifera). Berl. klin. W. 1892. No. 51.
- Glockner. Über den Endothelkrebs der serösen Häute. Zeitschr. f. Heilkunde. 1897. Bd. 18.
- Hertwig, O. u. R. Die Coelomtheorie. Jena 1881.
- Neelsen. Untersuchungen über den Endothelkrebs. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1882.
- Pirkner. Beitrag zur Histogenese des primären Endothelkrebses der Pleura. Diss. Greifswald 1895.
- Podack. Zur Kenntnis des sogenannten Endothelkrebses der Pleura. D. A. f. klin. Med. 1899.
- Rosenbach. Erkrankungen d. Brustfells. Nothnagels Handb.
- Schultze-Vellinghausen. Beitrag zur Kenntnis des primären Endothelkrebses der Pleura. Münch. med. Z. 1900.
- Schulz. Das Endothelcarcinom. Archiv f. Heilkunde XVII.
- Schwalbe. Mediastinalgeschwülste. Eulenburs Realencyclopädie. 3. Aufl. Bd. 15. 1897.
- Ssobolew. Zur Lehre von den endothelialen Neubildungen. V. A. Bd. 161.
- v. Strümpell. Spezielle Pathologie u. Therapie. 12. Aufl. 1899.
- Unverricht. Beiträge zur klin. Geschichte der krebsigen Pleuraergüsse. Zeitschr. f. kl. Med. Bd. IV. 1882.
- Krankheiten des Brustfells u. des Mittelfells. Ebstein-Schwalbe Handbuch. Bd. I. 1899.
- Ziegler. Lehrbuch der pathol. Anatomie. 8. Aufl. Berl. 1895.
-

No.	Autor	Jahr- gang	Diagnose	Alter (Jahre) Ge- schlecht	Makroskopischer Befund	Sitz des Primärtumors
1	Wagner- Schulz	1870	Endothel- carcinom	69	Pleura stark verdickt, beetartig.	R. Pleura
2	Perls	1872	Pleuritis carci- nosa.	43, m.	Schwartenartig, flache Tumoren.	R. Pleura
3	Schottelius	1874	Primärer Lungenkrebs.	42, m.	Flache Knoten.	R. Pleura
4	Malmsten	1875	Medullar- carcinom.	23, m.	Hanfkor- bis tauben- eigrosse Tumoren.	R. Pleura u Mediast. po
5	Bostroem	1876	Endothel- carcinom.	37, w.	Injiciertes Lymphge- fässnetz, noch keine eigentliche Tumoren- bildung.	Beide Pleur
6	Eppinger	1876	Endotheliom.	44, m.	Dicke Schwarte mit zahlreichen, stecknadel- kopf- bis erbsengrossen Cystchen und schüssel- artigen Vertiefungen.	L. Pleura
7	Derselbe	1876	Endotheliom.	16, w.	Mannskopfgrosser Tu- mor an der Pl. diaphr. mit plattenartiger Basis. Auf dem parie- talen und visceralen Blatt der r. und der ganzen l. Pleura ver- streut, stecknadelkopf- bis bohngrosse Knötchen. Im grossen Tumor Höhlenbildung.	R. Pleura mit Übergre auf die lin

belle.

Metastasen	Entzündliche Erscheinungen	Zeit der Entwicklung	Mikroskopie und Genese.
Keine.	Exsudat, Verwachsungen.	?	Vgl. Schulz No. 10.
Albein, Chorioidea, Rippen, Perichondrium, Lunge, Bronchien, Bronchial-, Mediastinal-, Lymphdrüsen, Dünndarm.	Exsudat, Fieber.	—	Schlauchförmiges Wachstum sehr epithelähnlicher Zellen. Perlkugeln. Nach Perls Lungen-Tumor primär; Pleura-tumor aus präexistenten Bindegewebskörperchen sekundär entstanden.
Pericard, Bronchialdrüsen, Lungen.	Transsudation in die rechte Pleurahöhle, Verwachsungen.	—	Krebsähnliche Wucherung in dilatierten Lymphgefässen.
Beide Lungen, Perichondrium, Leber, Milz, Nieren.	Exsudat, geringes Fieber, 38°.	Chronisch.	Alveolärer Bau mit grosser Neigung der Zellen zu fettigem Zerfall.
Metastatische Lymphdrüsen.	Etwas Exsudat.	Jedenfalls sehr kurz.	Zufälliger Sektionsbefund.
Pericard. Mediastinal-, mediastinale, bronchiale, subcutane Lymphdrüsen. L. Lunge, Leber, Milz, Nieren.	Haemorrh. Exsudat.	—	In sehr kernarmem Bindegewebe Schläuche und Nester grosser Zellen. Mit polygonalen Zellen gefüllte dilatierte Lymphspalten. Ausgangspunkt: Endothel der Lymphgefässe und Saftspalten.
Mediastinale und peribronchiale Lymphdrüsen. Leber, Nieren, Dura mater spinalis partis thoracis. (Arrosion).	Pleuritisches Exsudat.	$\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Jahr.	Zellschläuche und Alveolen, in die mit Zellen besetzte Papillen hineinragen. Zahlreiche Mitosen. Vereinzelt cylindrische und kubische Zellformen. Spärliche regressive Veränderungen. Ausgangspunkt: Endothel der Lymphgefässe und Saftspalten.

No.	Autor	Jahrgang	Diagnose	Alter (Jahre) Geschlecht	Makroskopischer Befund	Sitz Primär?
8	Gay	1876	Miliarer Encephaloidkrebs der Lungen.	57, m.	Zahlreiche weiche Knötchen, stecknadelknopf- bis aprikosengross in der starkverdickten Pleura.	Beide P.
9	Malassez	1876	Cancer encéphaloïde du poumon.	47, w.	Pleuren stark verdickt und verwachsen.	Beide P.
10	Schulz	1876	Endothelcarcinom.	35, m.	Schwartenartig, mit in Spalten eingelagerter Aftermasse. Auf der r. Pleura zahlreiche, flach vorspringende Knötchen.	L. Ple. (R. ?)
11	Wagner	1876	Endotheliom.	—	Zahlreiche frische Miliartuberkeln gleichende, hirsekorn-grosse Knötchen.	R. Pleur. pulm., di- matig
12	Schweninger	1878	Lymphangitis proliferata	54, w.	Varicös verzweigte Stränge.	Pleuren, car- Periton
13	Böhme	1880	Primäres Sarcocarcinom.	70, w.	Höckrige, flächenhaft ausgedehnte Massen einer derben Aftermasse.	R. Ple
14	Kauders	1880	Medullares Carcinom.	33, w.	Grobhöckerige Tumoren von erbsen- bis hühnereigrösse.	Beide P.
15	Neelsen	1882	Endothelkrebs. (Lymphang. carcinomatodes)	37, m.	Derbe Neubildungsmasse, welche in Gestalt flacher, konfluierender Knötchen und netzförmig zusammenhängender Stränge die Pleura durchsetzt.	R. Ple
16	Derselbe	1882	Endothelkrebs.	—	Schwartenartig, flache Knötchen.	R. Plea

Metastasen	Entzündliche Erscheinungen	Zeit der Entwicklung	Mikroskopie und Genese.
n, Bronchial-, terialdrüsen, Nieren.	Haemorrh. Exsudat.	ca. 1 $\frac{1}{2}$ Jahr.	Polygonale, glatte, fein granulierte Zellen mit grossen Kernen. Mitosen.
bronchial- drüsen.	Pleuraerguss, Hyperaemie der Lungen, Ver- wachsungen.	—	Dichte Netze solider oder mit Lumen versehener Zellstränge. Alveoläre An- ordnung.
Lunge, Peri- t. Pleura und , Rückenmus- xillardrüsen, Leber.	Kein Fieber, Exsudat.	ca. 1 $\frac{1}{2}$ Jahr.	Alveolär-schlauchförmiger Bau der grossen sehr epithelähnlichen Zellen. Ausgangspunkt: Endothelien der Lymphgefässe.
—	Hydrothorax.	—	Vgl. Schulz No. 10.
—	Chylöser Ascites und Hydrothorax.	Akut. (?)	Keine genügenden Angaben.
Keine.	Serös-hämorrhagisches Exsudat.	Chronisch.	Zellen von verschiedener Form und Grösse. Ausgangspunkt: Endothel der Lymphgefässe.
Lunge, Leber.	Haemorrh. Exsudat. Fibrinbeläge.	Chronisch.	Keine mikrosk. Untersuchung.
Lunge, l. Pleura Lunge. Bron- chial-, Axillar- , Musc. pect. Leber.	Serös-fibrinöses Exsudat.	Chronisch.	Alveoläres u. schlauchförmiges Wachs- tum. Ausgangspunkt: Endothelien der Lymphgefässe und Bindegewebs- spalten.
—	Verwachsungen.	—	Vgl. No. 15.

No.	Autor	Jahr- gang	Diagnose	Alter (Jahre) Ge- schlecht	Makroskopischer Befund	Sit Primä
17	Schreiber	1882	Carcinom.	58, m.	Massiger Tumor.	R. 1
18	Greenish	1883	Primary Sar- koma.	54, w.	Zahlreiche Knötchen in der z. T. verdickten Serosa.	L. 1
19	Collin	1885	Primary malig- nant disease (primary epi- thelial cancer of pleura).	43, m.	Pleura schwartig ver- dickt, an der unteren Zwerchfellfläche Knoten.	Beide
20	Hofmohl	1885	Endothelsarcom	7, m.	Mannskopfgrosser Tumor.	R. 1
21	Deruschinski	1888	Sarcoma globu- cellulare pri- marium.	47, m.	Pleura fingerdick mit weichen Knoten bedeckt.	L. 1
22	Pitt	1888	Primary cancer.	61, w.	In der stark verdickten Pleura derbe Knoten.	L. 1
23	Riedinger	1888	Primäres Sarkom.	—	Heerdweise ausgesäte Knoten.	R. 1
24	Derselbe	1888	Primäres Sarkom.	—	—	Beide
25	Biggs	1891	Endotheliom.	—	—	Pl
26	Fränkel	1892	Endothelkrebs (Lymphang. prolifera).	44, m.	Schwarte, keine Knoten.	L. 1
27	Harris	1893	Primary malig- nant disease.	58, w.	Pleuraraum bis auf eine kleine Höhle oblitte- riert und von einer derben weissen After- masse ausgefüllt.	R. 1

stasen	Entzündliche Erscheinungen	Zeit der Entwicklung	Mikroskopie und Genese.
eren Tho- kulatur.	Haemorrh. Exsudat.	Sehr chron.	Keine mikrosk. Untersuchung.
aldrüsen.	Pleura-Exsudat.	—	In fibrösem Grundgewebe Zellen teils in Bindegewebsspalten, teils in Alveolen. Ausgangspunkt: Bindegewebszellen.
al-, Retro- aldrüsen, ellperito- um.	Kein Fieber; hae- morrh. Exsudat.	1 $\frac{1}{2}$ Jahr.	In einem fibrösen Grundgewebe in Alveolen epitheliale Zellen in concentrischer Anordnung. Lymphdrüsen „colloid“ entartet.
—	Remittierendes Fieber, pleurit. Erscheinungen.	—	Alveoläres Sarkom mit grossen Rundzellen.
Bronchial-, Subclavi- drüsen.	Kein Fieber; hae- morrh. Exsudat.	1 Jahr.	Nähere mikroskop. Angaben fehlen.
avicular-, aldrüsen, ell, Peri- bucosa etroperito- nguinal- R. Niere.	Haemorrh. Exsudat.	—	In einem derb fibrösen Bindegewebe Hohlräume mit ein- oder zweischichtigem Belage hoher cylindrischer Zellen.
um, Peri- rd.	Haemorrh. Exsudat.	—	Keine mikrosk. Angaben.
—	Haemorrh. Exsudat.	—	Keine mikrosk. Angaben.
—	—	—	—
7. Lymph- isen.	—	Chronisch.	Ausgangspunkt: Endothelien der dilatierten Lymphgefässe u. Saftspalten.
ine.	Seröses Exsudat.	—	Alveolärer Bau. Cubische, cylindrische, polygonale Zellformen. Schläuche mit einfachem cubischem Belage. Ausgangspunkt: Nicht nachgewiesen.

No.	Autor	Jahr- gang	Diagnose	Alter (Jahre) Ge- schlecht	Makroskopischer Befund	Sitz Primärtr
28	Derselbe	1893	Intra-thoracic malignant disease.	37, m.	Schwartig mit Oblitte- ration der Pleurahöhle.	L. Ple
29	Hebb	1893	Primary cancer.	46, w.	Pleura stark verdickt, unter derselben ein Knoten von der Grösse einer Mandel. Knoten in der Pl. diaphragm.	R. Ple
30	Petriaux	1893	Sarkôme à cel- lules rondes.	34, w.	Die stark verdickte Pleura bildet einen Sack, aus dem beim Einschneiden eine weiche, fettfarbige Aftermasse heraus- quillt.	L. Ple
31	Rossier	1893	Cancer primitiv diffus.	42, m.	Diffuse Infiltration der schwartenartig ver- dickten Pleura.	L. Ple
32	Gebhardt	1894	Endotheliom.	50, w.	Zahlreiche knollige Tumoren.	L. Ple
33	Teixeira de Mattos	1894	Endotheliom.	64, m.	Schwarte und Knollen.	Beide Pl
34	Pirkner	1895	Endothelkrebs.	53, m.	Schwarte und Knoten.	L. Ple
35	Volkmann	1895	Endotheliom.	60, m.	Membranartige Schwarte mit zahl- reichen platten Er- habenheiten besetzt.	L. Ple

Tastasen	Entzündliche Erscheinungen	Zeit der Entwicklung	Mikroskopie und Genese
Supraklavikuläre Lymphknoten, Leber.	Verwachsungen.	Chronisch.	Alveolärer Bau mit Zellen von der Gestalt von Plattenepithelien, teilweise concentrisch geschichtet. Teilweise unregelmässig gelagerte Zellen in Alveolen. Ausgangspunkt: Pleura costalis.
Pleura, Peritoneum, Mesenterium, Blasenfundus, Mediastinaldrüsen.	Rotbraunes Exsudat.	—	Die verdickte Pleura besteht aus fibrösem Gewebe, in dem mit 1 oder 2 Lagen epithelähnlicher, cubischer Zellen ausgekleidete Kanäle sind.
Mediastinaldrüsen.	Haemorrh. Exsudat.	ca. 2 Jahre.	Keine genauen Angaben.
Hyaldrüsen, Nieren, Zellen der linken Leber.	Serös-haemorrh. Exsudat.	Chronisch.	In einem trabekularen Gerüste in unregelmässigen Räumen sehr epithelähnliche Zellen. Entstehung wahrscheinlich aus Lymphgefässendothelien.
Lungendrüsen, rechte Bronchialdrüsen.	Temp. normal bis subnormal, haemorrh. Exsudat.	ca. 1 Jahr.	Wucherung aus präformirten Hohlräumen mit teilweise normalem Endothel. Uebergangsbilder. Ausgang: Endothelien der Lymphgefässe und Spalten.
Parietal-, r. Axillär-, Mesenterial- (Dünndarm), Pleura, Pericard, Peritoneum.	Vorübergehende leichte Temperatursteigerungen. Serös-fibrin-haemorrh. Exsudat.	—	Alveoläres u. schlauchförmiges Wachstum der sehr epithelähnlichen aus den Endothelien der Lymphgefässe u. Saftspalten entstandenen Zellen.
Pleura, Pericard, Peritoneum.	Fieber in der letzten Zeit (Empyem).	Mehrere Monate.	Zellen in Form v. Reihen, Cylindern, unregelmässigen Gängen angeordnet oder spaltförmige Lücken ausfüllend; hervorgegangen aus den Endothelzellen.
—	Seröses Exsudat, Verwachsungen.	—	Zellen in Form v. Strängen u. Balken angeordnet. Ausgang: Endothelien der Lymphgefässe u. Saftspalten.

No.	Autor	Jahrgang	Diagnose	Alter (Jahre) Geschlecht	Makroskopischer Befund	Sitz d. Primärtum.
36	Benda	1897	Primäres Pleuracarcinom.	54, m.	Kirschgrosse Geschwulstknoten zu knolligen Massen konfluierend, vereinzelt gestielte Knoten auf Pl. pulm., cost., diaphragm.	L. Pleu
37	Glockner	1897	Endotheliom.	52, m.	Schwartenartige Verdickung der Pleura.	R. Pleu
38	Derselbe	1897	Endotheliom.	26, m.	Schwartenartige Verdickung der Pleura.	R. Pleu
39	Derselbe	1897	Endotheliom.	74, w.	Handtellergrösse, plattenartige Infiltration und zahlreiche erbsen- bis wallnussgrosse Knoten.	R. Pleu
40	Derselbe	1897	Endotheliom.	70, w.	Mannsfaustgrosser Tumor der Pl. costalis mit Höhlenbildung. Sonst noch zahlreiche Knoten.	R. Pleu
41	Derselbe	1897	Endotheliom.	42, m.	Schwarte ohne wahrnehmbaren Knoten.	L. Pleu
42	Podack	1899	Endotheliom.	39, m.	Pleura ein dickwandiger zusammenhängender Sack. Auf der Pl. cost. flache Wulste und Knoten, auf der Pl. pulm. konfluierende Knötchen.	L. Pleu

Tastasen	Entzündliche Erscheinungen	Zeit der Entwicklung	Mikroskopie und Genese
Keine.	Kein Fieber. Seröses Exsudat (zuletzt pyämisch: Pyocyaneus et Streptococcus.)	1 $\frac{3}{4}$ Jahr.	An der Pleuraoberfläche Zottenbildung wie bei Ovarialcystomen, bekleidet v. hohem Cylinderepithel. In der Tiefe Stränge, Schläuche u. solide Zapfen v. Epithel. Ausgang: Oberflächenepithel, v. da Wucherung in die Tiefe.
te Lunge, Bronchien, bronchialen, Leber.	Grünl. eiterähnliches Exsudat. Kein Fieber. Verwachsungen.	Mehrere Monate.	In fibrillärem Bindegewebe regellos gelagerte epitheloide Zellen, Zellsäulen, massive Stränge und Schläuche. Ausgang: Endothel d. Saftspalten u. Lymphgefäße.
nchiale, mediale, cervikale Schilddrüsen, Leber.	—	Einige Monate.	Alveolärer Bau, seltener ein- bis mehrreihige Stränge. Ausgang: Wahrscheinlich Endothel der Saftspalten und Lymphgefäße.
Keine.	Leicht haemorrh. Exsudat, Fibrinauflagerungen.	—	Von einer oder mehr Zelllagen ausgekleidete Hohlräume und Schläuche kubischer bis cylindrischer Zellen. Uebergangsbilder. Ausgang: Endothel der Lymphgefäße.
ra, Lungen, Nieren, Nebenniere. ale u retro-n. Lymph-n, Rippen.	—	—	Ein- oder mehrreihige Zellstränge, mit Zellen ausgekleidete Hohlräume. Ausgang: Endothel d. Saftspalten, wahrscheinlich auch der Lymphgefäße.
ra u. Lunge, Nierenbecken, Hals-, Me- al-, Retroperi- ealdrüsen.	Serös hämorrh. Exsudat. Verwachsungen, kein Fieber.	1 Jahr.	Grosse Zellen unregelmässig oder in massiv. Strängen parallel angeordnet. Ausgang: Endothel der Saftspalten, wahrscheinl. auch d. Lymphgefäße.
muskulatur (ionsstellen).	Stark haemorrh. Exsudat. Temp. schwankend bis 38,6° (einmal 39,2° nach Punktion). Verwachsungen.	Mehrere Jahre.	Nester von grossen epitheloiden Zellen in oft netzartig feinem Bindegewebe. Zahlr. Mitosen. Chromatinfiguren. Ausgang: Endothel d. Lymphgefäße und Saftspalten.

No.	Autor	Jahr- gang	Diagnose	Alter (Jahre) Ge- schlecht	Makroskopischer Befund	Sitz Primärtu
43	Derselbe	1899	Endothelkrebs.	68, m.	Derbe Geschwulst- platten am hinteren unteren Rand der Pl. costalis, übrige Pl. übersät mit miliaren bis kleinbohnengrossen Knötchen.	R. Ple
44	Schultze-Vel- linghausen	1900	Endothelkrebs.	43, w.	Pleura lederartig ver- dickt, keine Knötchen.	R. Ple

Anmerkung: Vorstehende Tabelle ist mit Benutzung der Tabelle von A. Glock
hergestellt.

tastasen	Entzündliche Erscheinungen	Zeit der Entwicklung	Mikroskopie und Genese.
Niere, retro- eale Lymph- n am Hilus iere. Rücken- latur (Punk- nskanal).	Letzte Wochen Fieber. Leicht ge- trübtes, gelbröt- liches Exsudat. Verwachsungen.	ca. 1 $\frac{1}{4}$ Jahr.	Grosse und kleine, oft dicht gedrängte nebeneinander liegende Geschwulst- nester. Hier u. da Drüsenschläuchen ähnliche Lumina. Zahlreiche Kern- teilungsfiguren. Zelleinschlüsse (Fett). Ausgang: Wie bei No. 42.
—	Temp. normal bis auf geringe abend- liche Steige- rungen bis 38°. Haemorrh. Exsudat.	ca. 1 Jahr.	In derbem, kernarmen fibrillären Binde- gewebe Hohlräume, gefüllt mit epi- theloiden, platten, grosskernigen Zellen. Mitosen. Ausgang: Endothel der Saftspalten u. Lymphgefässe.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Otto Lambrecht, evangel. Confession, wurde am 7. Oktober 1875 zu Berlin als Sohn des Bankdirektors Ludwig Lambrecht geboren. Seine Schulbildung erhielt er auf folgenden Gymnasien: Leibniz-Gymnasium, Luisenstädtisches Gymnasium, Askanisches Gymnasium, sämtlich zu Berlin, dann im Gymnasium zu Fürstenwalde und zuletzt im Gymnasium zu Gross-Lichterfelde. Letzteres verliess er Ostern 1897 mit dem Zeugnis der Reife und liess sich im April desselben Jahres an der Königlichen Friedrich Wilhelms-Universität in Berlin für die medizinische Fakultät immatrikulieren. Nachdem er daselbst bis Ostern 1900 studiert und das Tentamen physicum abgelegt hatte, beendete er bis Michaelis 1901 seine Studien an der Universität Greifswald und legte daselbst in der Zeit vom 15. November 1901 bis 17. März 1902 das medizinische Staatsexamen ab.

Seiner Militärpflicht mit der Waffe genügte er im Sommer 1899 in Berlin, als einjährig-freiwilliger Arzt im Sommer 1902 ebenfalls in Berlin. Im Anschluss daran leistete er in Frankfurt a/O. zur Erwerbung der Qualifikation zum Assistenzarzt der Reserve eine freiwillige sechswöchige Übung als Unterarzt ab.

Am 21. Januar 1903 absolvierte er das Colloquium medicum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten:

In Berlin:

Engelmann, Fischer, Gerhardt, Goldscheider, Hertwig, König, Lesser, Schwendener, H. Virchow, Waldeyer, Warburg, Zinn.

In Greifswald:

Bier, Busse, Grawitz, Krehl, Loeffler, Martin, Peiper,
Schirmer, Schulz, Strübing.

Allen diesen seinen hochverehrten Herren Lehrern spricht Verfasser an dieser Stelle seinen ehrerbietigsten Dank aus

Thesen.

I.

Die Anwendung des Murphy-Knopfes zur Vereinigung zweier Darmenden ist nach Möglichkeit einzuschränken.

II.

Bei krebsigen Pleuraergüssen ist die Thorakocentese den wiederholten Punktionen vorzuziehen.

III.

Die Entscheidung über die Zurechnungsfähigkeit von Angeklagten ist allein dem Urteil sachverständiger Ärzte zu überlassen.
